



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Malabsorbția intestinală la copil

Protocol clinic național

PCN-172

Chișinău, 2016

**Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din, proces verbal nr.3 din 29.09.2016**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.757 din 30.09.2016 cu
privire la actualizarea unor Protocoale clinice naționale**

Elaborat de colectivul de autori:

Ion Mihu	IMSP Institutul Mamei și Copilului
Clichici Diana	IMSP Institutul Mamei și Copilului

Recenzenți oficiali:

Victor Ghicavii	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Valentin Gudumac	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Iurie Osoianu	Compania Națională de Asigurări
Maria Cumpăna	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate
Vladislav Zara	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
Ghenadie Curocichin	Comisia de specialitate a MS în medicina de familie

CUPRINS

ABREVIERI FOLOSITE ÎN DOCUMENT	4
PREFAȚĂ	4
A. PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ	5
A1. Exemple de diagnostic	5
A2. Codul bolii	5
A3. Utilizatorii	5
A4. Scopurile protocolului	5
A5. Data elaborării protocolului	5
A6. Data reviziei următoare	5
A7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului	5
A8. Definiții	5
A9. Epidemiologie	6
B. PARTEA GENERALĂ	7
B.1. Nivel de asistență medicală primară	7
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator	8
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească	9
C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ	11
C.1.1. Algoritmul de conduită	11
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	12
C.2.1. Clasificare	12
C.2.2. Etiologie	13
C.2.3. Profilaxie	14
C.2.4. Screening	14
C.2.5. Conduita	14
C.2.5.1. Anamneza	14
C.2.5.2. Diagnostic clinic	14
C.2.5.3. Diagnostic paraclinic	16
C.2.5.4. Diagnostic diferențial	18
C.2.6. Tratament	19
C.2.6.1. Tratament nemedicamentos	19
C.2.6.2. Tratament medicamentos	19
C.2.7. Supraveghere	22
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	22
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI	23
BIBLIOGRAFIE	24
ANEXA 1. GHIDUL PACIENTULUI CU MALABSORBȚIE INTESTINALĂ	24
ANEXA 2. FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL „MALABSORBȚIA INTESTINALĂ LA COPIL”	26

ABREVIERI FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AD	<i>Autozomal dominant</i>
ALT	<i>Alaninaminotransferaza</i>
AR	<i>Autozomal recesiv</i>
ASCA	<i>Anticorp anti - Saccharomyces cerevisiae</i>
AST	<i>Aspartataminotransferaza</i>
BII	<i>Boala inflamatorie intestinală</i>
CIC	<i>Complex imun circulant</i>
CIM-X	<i>Clasificarea Internațională a Maladiilor, revizia a X-a</i>
CT	<i>Tomografie computerizată</i>
DGP	<i>Proteina gliadinică deaminată</i>
DS	<i>Deviație standard</i>
DSA	<i>Defect de sept atrial</i>
EMA	<i>Endomisiu</i>
FA	<i>Fosfataza alcalină</i>
GGT	<i>γ-glutamyltranspeptidaza</i>
HbA1c	<i>Hemoglobina glicată</i>
HDL	<i>Lipoproteină cu densitate înaltă</i>
Ig	<i>Imunoglobulină</i>
IGF-1	<i>Somatomedina C</i>
IMSP	<i>Instituție Medico-Sanitară Publică</i>
LDL	<i>Lipoproteină cu densitate joasă</i>
MMTP	<i>Proteina de transfer al trigliceridelor microsomale</i>
MS	<i>Ministerul Sănătății</i>
p-ANCA	<i>Anticorp perinuclear anti-citoplasmă neutrofilică</i>
PCN	<i>Protocol Clinic Național</i>
PCR	<i>Proteina C reactivă</i>
RM	<i>Republica Moldova</i>
RMN	<i>Rezonanța magnetică nucleară</i>
STH	<i>Hormonul somatotrop</i>
SUA	<i>Statele Unite ale Americii</i>
T3	<i>Triiodtironina</i>
T4	<i>Tiroxina</i>
TSH	<i>Hormonul tireotrop</i>
tTG	<i>Transgutaminaza tisulară</i>
UI	<i>Unitate internațională</i>
VLDL	<i>Lipoproteină cu densitate foarte joasă</i>

PREFAȚĂ

Protocolul național a fost elaborat de către grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii IMSP Institutul Mamei și Copilului și Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Protocolul de față a fost fundamentat în conformitate cu ghidurile internaționale privind „Malabsorbția intestinală la copil” și constituie drept matrice pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi utilizate formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ**A1. Exemple de diagnostic:**

- *Malabsorbție intestinală neprecizată*

A2. Codul bolii (CIM 10)

K 90.9 Malabsorbția intestinală, fără precizare

A.3. Utilizatorii:

- Oficiile medicilor de familie (medic de familie și asistenta medicală de familie);
- Centrele de sănătate (medic de familie);
- Centrele medicilor de familie (medic de familie);
- Instituțiile/secțiile consultative (medic gastroenterolog);
- Asociațiile medicale teritoriale (medic de familie, medic pediatru, medic gastroenterolog);
- Secțiile de copii ale spitalelor raionale și municipale (medic pediatru, medic gastroenterolog);
- Secția gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului (medic gastroenterolog, medic pediatru).




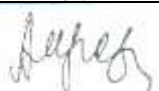


A.4. Scopurile protocolului

- Diagnosticul precoce.
- Prevenirea complicațiilor.

A.5. Data elaborării protocolului: 2016**A.6. Data reviziei următoare: 2018****A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului**

Numele	Funcția deținută
Dr. Mihu Ion , profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale.	Șef secție gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.
Dr. Clichici Diana	Medic gastroenterolog, secția gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:

Denumirea institutiei	Persoana responsabilă - semnatura
Asociația Medicilor de Familie din RM	
Comisia Științifico-Metodică de profil „Pediatrie”	
Agenția medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.8. Definiție

Malabsorbția intestinală	maladii congenitale sau dobândite caracterizate prin afectarea proceselor de digestie, absorbție și transport al macronutrienților (glucide, lipide, proteine) și micronutrienților (vitamine, minerale).
---------------------------------	---

A.9. Epidemiologie

<i>A-β-alipoproteinemia</i>	1:1.000.000 persoane în populația generală
<i>Deficitul lipazei acide lizozomale</i>	1:40.000 persoane 1:300.000 persoane
<i>Sindromul Shwachmann - Diamond</i>	100 cazuri raportate 1:20.000 nașteri 1:200.000 nașteri Raport bărbați/femei = 1,7:1
<i>Deficitul congenital de lipază pancreatică</i>	13 cazuri raportate
<i>Boala Anderson</i>	40 cazuri raportate
<i>Boala Hartnup</i>	1:54.000 nașteri (Quebec, Canada) 1:25.000 nașteri (New South Wales, Australia) 1:23.000 nașteri (Massachusetts, SUA)
<i>Sindromul Shwachmann - Diamond</i>	100 cazuri raportate 1:20.000 nașteri 1:200.000 nașteri Raport bărbați/femei = 1,7:1
<i>Sindromul Johanson-Blizzard</i>	1:250.000 nașteri (Europa)
<i>Deficitul tripsinogenului</i>	1:10.000 nou-născuți
<i>Boala Hartnup</i>	1:30.000
<i>Cistinuria</i>	1:1.900 (Spania) 1:2.000 (Marea Britanie) 1:2.500 nou-născuți (evrei din Libia, Israel) 1:4.000 (Australia) 1:7.000 nou-născuți (global) 1:10.000 persoane 1:18.000 (Japonia) 1:100.000 nou-născuți (Suedia) 562:1.000.000 nou-născuți (Quebec, Canada)
<i>Intoleranța proteică lizinurică</i>	1:57.000 nou-născuți (Japonia) 1:60.000 nou-născuți (Finlanda)
<i>Sindromul Lowe</i>	1:500.000 persoane 190 bărbați (anul 2000) 34 persoane (Italia)
<i>Iminoglicinuria</i>	1-9:100.000
<i>Deficitul enterokinazei</i>	13 cazuri raportate
<i>Malabsorbția lactozei</i>	4 mldr persoane în lume vârsta de vîrf 10-16 ani
<i>Malabsorbția sucrozei-izomaltozei</i>	10% (eschimoșii din Greenland) 1:20 (Greenlanda, Alaska, Canada) 1:5000 (Europa)
<i>Malabsorbția trehalozei</i>	≥8% din populația Greenlandei.
<i>Malabsorbția glucozei-galactozei</i>	incidență ridicată la Ordinul religios Amish (consangvinitate); 10 % din populație; 200 cazuri (în lume).
<i>Malabsorbția fructozei</i>	80% din pacienții cu dereglări intestinale funcționale.
<i>Malabsorbția amidonului</i>	2% din pacienții cu diaree cronică

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> Profilaxie primară la moment nu există 	<ul style="list-style-type: none"> Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind (caseta 5).
1.2. Profilaxia secundară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> Prevenirea complicațiilor. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Înlăturarea factorilor ce pot condiționa acutizările (caseta 5).
1.3. Screening-ul primar (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> Anamneza eredocolaterală pozitivă. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Evaluarea genetică prenatală și postnatală a rudelor de gradul I (caseta 6).
1.4. Screening-ul secundar (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> Pacient din grupul de risc. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Evaluare pacientului la prezența mutațiilor genetice (caseta 6).
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea malabsorbției intestinale (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> Anamneza: debut neonatal, preșcolari, școlari/adolescență. Manifestări clinice <i>digestive</i>: diaree apoasă/steatoreică, acută/ cronică, meteorism, durere abdominală, retard staturo-ponderal, semne ale hipovitaminozelor; <i>extradigestive</i>: neurologice, musculare, osteoarticulare, cutaneomucoase, oftalmologice, renale, endocrine, respiratorii, cardiovasculare. Investigații de laborator: hemoleucograma, teste biochimice (bilirubina și fracțiile, ALT, AST, glucoza), sumarul urinei, coprograma. La necesitate ecografia abdominală, radiografia osoasă. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (casele 2-4,8); Manifestările clinice (casele 9-12); Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 15).
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> Suspecție la malabsorbția intestinală. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Consultație la medicul gastroenterolog. Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 26).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> Asigurarea necesităților metabolice crescute și ameliorarea proceselor de digestie și absorbție a nutrienților. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Recomandări privind modificarea regimului igienodietetic (caseta 21).
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei fiind direcționat spre: <ul style="list-style-type: none"> corijarea proceselor de digestie și absorbție 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> enzimoterapie de substituție (caseta 22); probioticoterapia (caseta 22);

	<ul style="list-style-type: none"> • corijarea microbiocenozei intestinale • suplinirea deficiențelor nutriționale 	<ul style="list-style-type: none"> • antiseptice intestinale (caseta 22); • antiflatulente (caseta 22); • suplimente de vitamine și minerale (casele 23-25).
4. Supravegherea (C.2.7)	<ul style="list-style-type: none"> • Malabsorbția intestinală. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Supraveghere, în funcție de evoluția maladiei, la medicul specialist gastroenterolog, pediatru și medicul de familie (caseta 27).

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator		
Descriere (măsurile)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.5. Profilaxia primară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxie primară la moment nu există 	<ul style="list-style-type: none"> • Măsurile de profilaxie primară nu se întreprind (caseta 5).
1.6. Profilaxia secundară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenirea complicațiilor. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Înlăturarea factorilor ce pot condiționa acutizările (caseta 5).
1.7. Screening-ul primar (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> • Anamneza eredocolaterală pozitivă. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea genetică prenatală și postnatală a rudelor de gradul I (caseta 6).
1.8. Screening-ul secundar (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> • Pacient din grupul de risc. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Evaluare pacientului la prezența mutațiilor genetice (caseta 6).
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea malabsorbției intestinale (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> • Anamneza: debut neonatal, preșcolari, școlari/adolescență. • Manifestări clinice <i>digestive</i>: diaree apoasă/steatoreică, acută/ cronică, meteorism, durere abdominală, retard staturo-ponderal, semne ale hipovitaminozelor; <i>extradigestive</i>: neurologice, musculare, osteoarticulare, cutaneomucoase, oftalmologice, renale, endocrine, respiratorii, cardiovasculare. • Investigații de laborator: hemoleucograma, teste biochimice (colesterol total, HDL, LDL, VLDL, trigliceride, β-lipoproteide, proteina totală, albumina, ALT, AST, bilirubina și fracțiile, glucoza, Ca, P, Fe, Zn), coagulograma, teste molecular-genetice, calprotectina fecală, teste imunologice, teste hormonale, sumarul urinei, coprograma. • La necesitate ecografia abdominală, radiografia osoasă, oftalmoscopia, 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (casele 2-4,8); • Manifestările clinice (casele 9-12); • Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 15).

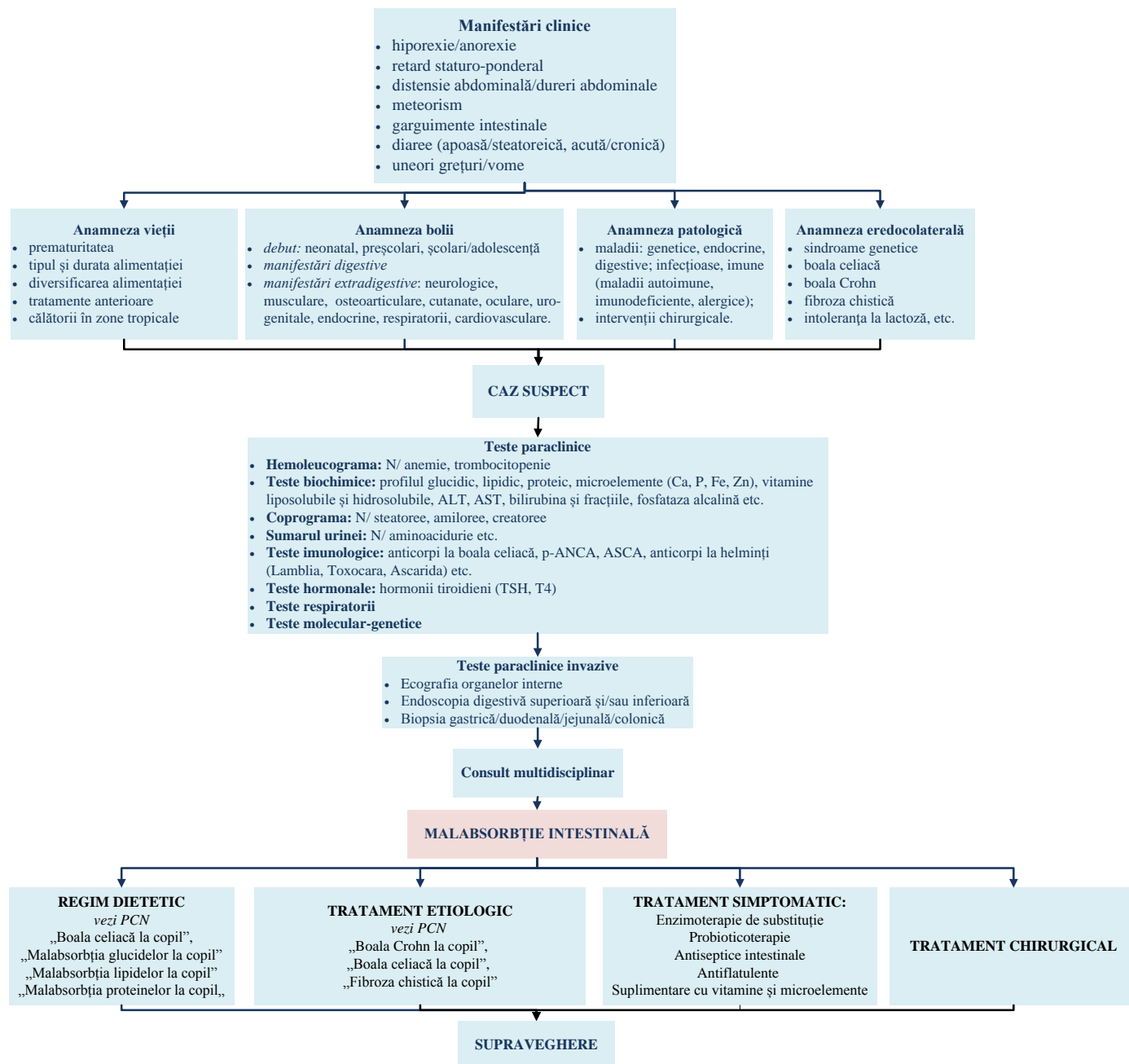
	endoscopia digestivă superioară și/sau inferioară cu biopsie, examenul genetic, CT/RMN abdominală.	
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> Suspecție la malabsorbția intestinală. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Consultație la medicul gastroenterolog. Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 26).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> Asigurarea necesităților metabolice crescute și ameliorarea proceselor de digestie și absorbție a nutrienților. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Recomandări privind modificarea regimului igienodietetic (caseta 21).
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei fiind direcționat spre: <ul style="list-style-type: none"> corijarea proceselor de digestie și absorbție corijarea microbiocenozei intestinale suplinirea deficiențelor nutriționale 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> enzimoterapie de substituție (caseta 22); probioticoterapia (caseta 22); antiseptice intestinale (caseta 22); antiflatulente (caseta 22); suplimente de vitamine și minerale (casele 23-25).
4. Supravegherea (C.2.7)	<ul style="list-style-type: none"> Malabsorbția intestinală. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Supraveghere, în funcție de evoluția maladiei, la medicul specialist gastroenterolog, pediatru și medicul de familie (caseta 27).

B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizare	<ul style="list-style-type: none"> Efectuarea intervențiilor și procedurilor diagnostice și terapeutice care nu pot fi executate în condiții de ambulator. 	<ul style="list-style-type: none"> Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 26).
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de malabsorbția intestinală	<ul style="list-style-type: none"> Anamneza: debut neonatal, preșcolari, școlari/adolescență. Manifestări clinice <i>digestive</i>: diaree apoasă/steatoreică, acută/ cronică, meteorism, durere abdominală, retard staturo-ponderal, semne ale hipovitaminozelor; <i>extradigestive</i>: neurologice, musculare, osteoarticulare, cutaneomucoase, oftalmologice, renale, endocrine, respiratorii, cardiovasculare. Investigații de laborator: hemoleucograma, teste biochimice (colesterol total, HDL, LDL, VLDL, trigliceride, β-lipoproteide, proteina totală, albumina, ALT, AST, bilirubina și fracțiile, glucoza, HbA1c, Ca, P, Fe, Zn, vitaminele liposolubile A, D, E, K, acizii biliari), coagulograma, 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (casele 2-4,8); Manifestările clinice (casele 9-12); Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 15).

	<p>teste respiratorii, teste molecular-genetice, calprotectina fecală, teste imunologice, teste hormonale, sumarul urinei, coprograma.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La necesitate ecografia abdominală, radiografia osoasă, oftalmoscopia, endoscopia digestivă superioară și/sau inferioară cu biopsie intestinală, examenul genetic, CT/RMN abdominală, mielograma. 	
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> • Asigurarea necesităților metabolice crescute și ameliorarea proceselor de digestie și absorbție a nutrienților. 	<p>Obligativ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recomandări privind modificarea regimului igienodietetic (caseta 21).
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.1)	<p>Protocolul terapeutic necesită gestionare conform etiologiei și simptomatologiei fiind direcționat spre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tratamentul maladiei de bază; • corectarea proceselor de digestie și absorbție; • corectarea microbiocenozei intestinale; • suplینirea deficiențelor nutriționale. 	<p>Obligativ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5ASA, corticosteroizi (vezi PCN „Boala Crohn la copil”); • enzimoterapie de substituție (caseta 22); • probioticoterapia (caseta 22); • antiseptice intestinale (caseta 22); • antiflatulente (caseta 22); • suplimente de vitamine și minerale (casetele 23-25).
4. Externarea	<ul style="list-style-type: none"> • Evoluția maladiei gastroduodenale de bază, complicațiile și răspunsul la tratament vor determina durata aflării în staționar, care poate fi pînă la 7-14 zile. 	<p>Extrasul obligativ va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> - diagnosticul precizat desfășurat; - rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat; - recomandări explicite pentru medicul de familie și pacient. <p>Obligativ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aplicarea criteriilor de externare (caseta 26); • Supraveghere, în funcție de evoluția maladiei, la medicul specialist gastroenterolog, pediatru și medicul de familie (caseta 27); • Oferirea informației pentru pacient (Anexa 1).

C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ

C.1.1. Algoritm de conduită



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR**C.2.1. Clasificare****Caseta 1. Clasificarea**

Malabsorbția intestinală		
<ul style="list-style-type: none">• congenitală (primară)• dobândită (secundară)	<ul style="list-style-type: none">• <i>non-selectivă</i>:<ul style="list-style-type: none">- totală- parțială• <i>selectivă de</i>:<ul style="list-style-type: none">- glucide- proteine- lipide- vitamine- minerale	
Malabsorbția macronutrienților		
Malabsorbția glucidelor	Malabsorbția lipidelor	Malabsorbția proteinelor
Malabsorbția amidonului: <ul style="list-style-type: none">• congenitală (primară)• dobândită (secundară) Malabsorbția lactozei: <ul style="list-style-type: none">• primară congenitală• primară tip adult• secundară (dobândită) Malabsorbția sucrozei-izomaltozei: <ul style="list-style-type: none">• congenitală (primară)• dobândită (secundară) Malabsorbția trehalozei: <ul style="list-style-type: none">• congenitală (primară)• dobândită (secundară)	Congenitală <ul style="list-style-type: none">- a-β-lipoproteinemia- hipo-β-lipoproteinemia familială- deficitul lipazei acide lizozomale- sindromul Shwachmann – Diamond- deficitul lipazei pancreatice- boala Anderson Dobândită <ul style="list-style-type: none">- pancreatita cronică	Congenitală <ul style="list-style-type: none">-sindromul Shwachman-Diamond- fibroza chistică (mucoviscidoza)- sindromul Johanson-Blizzard- deficitul tripsinogenului- deficitul enterokinazei- deficitul aminopeptidazei N Dobândită <ul style="list-style-type: none">- pancreatita cronică- boala celiacă- enteropatia exudativă- boala Crohn jejunală- sindromul Zöllinger-Ellisson- infecții intestinale virale
Malabsorbția monozaharidelor	Malabsorbția acizilor biliari	Malabsorbția aminoacizilor
<ul style="list-style-type: none">- glucozei-galactozei- fructozei- glucozei-galactozei-fructozei	-tip1 (dobândită): afectării secundare a ileonului în boala Crohn/ rezecția ileonului; -tip 2 (congenitală): malabsorbția primară a acizilor biliari; - tip 3 (dobândită): secundară colecistectomiei, vagotomiei, boala celiacă, insuficiență pancreatică exocrină	<ul style="list-style-type: none">-boala Hartnup-cistinuria-intoleranța proteică lizinurică-sindromul Lowe-iminoglicinuria-sindromul „scutecului albastru”-malabsorbția metioninei
Malabsorbția micronutrienților		
Malabsorbția vitaminelor: -liposolubile (A, D, E, K) -hidrosolubile grupul B, C: anemia megaloblastică familială juvenilă (defectul transportului vitaminei B12 și acidului folic)	Malabsorbția microelementelor -diareea cloremică congenitală (afectarea schimbului de clor și bicarbonat în ileon și colon) -acrodermatita enteropatică (defectul absorbției de Zn)	

C.2.2. Etiologie**Caseta 2. Cauze**

<i>Factori interni</i>	<i>Factori externi</i>
Factorul genetic: - defectul enzimatic - defectul pompelor de transport Factorul organic: -anomalii congenitale intestinale(volvulus subacut , stenoza duodenală, jejunală/ ileală, boala Hirschsprung, limfangiectazia intestinală) -intervenții chirurgicale intestinale (sindromul intestinului scurt, rezecția ileonului, sindromul de ansă oarbă) -maladii inflamatorii intestinale (boala Crohn, colita ulcerosă) -maladii tumorale intestinale -maladii de sistem Factorul endocrin: - hipotiroidism, hipertirodism - hiperparatiroidism, hipoparatiroidism - boala Addison - diabetul zaharat Factorul imun: imunodeficiențe (sindromul Wiscott-Aldrich, agamaglobulinemia), alergii alimentare.	Factorul infecțios: -viral (enterovirus) -bacterian (boala Whipple) -parazitar (Giardia lamblia) Factorul toxic: -medicamentos -chimioterapie -metabolic Factorul iradiant: -radioterapie

Caseta 3. Factorul anatomic

Stomac	Evacuare rapidă	Postgastrectomie
	Deficitul factorului intrinsec	Anemia pernicioasă
	Hipersecreție acidă	Sindromul Zollinger-Ellison
Pancreas	Defectul secreției enzimatică și bicarbonatului	Fibroza chistică Pancreatita cronică
Vezica biliară	Formare defectă a miceliilor biliare	Atrezia căilor biliare Ciroza hepatică Hepatită neonatală
Intestinul subțire	Lezarea enterocitului sau suprafeței de absorbție (marginea în perie)	Boala celiacă Sprue tropic Giardiază Sindromul intestinului scurt Boala Crohn Enterită de iradiere Suprapoluare bacteriană intestinală Limfom intestinal
	Deficitul enzimelor marginii în perie enterocitare	Deficit de lactază (secundar sau hipolactazie tip adult) Deficit congenital de lactază Deficit de saharază-isomaltază Malabsorbția glucozei-galactozei
	Defectul transportului lipidelor	Limfangiectazia intestinală Abetalipoproteinemia

Caseta 4. Cauzele diareei conform vârstei

<i>Sugari</i>	<i>Preșcolari</i>	<i>Școlari, adolescenți</i>
Intoleranță secundară la lactoză	Diaree cronică nespecifică	Giardiază

Intoleranța proteinelor din laptele de vacă Sindromul de post-enterită Intoleranța altor proteine alimentare Fibroza chistică Erori în alimentație	Giardiază Boala celiacă Infecții intestinale Sindromul de post-enterită	Boala celiacă Intoleranța primară la lactoză Colită ulceroasă Boala Crohn
--	--	--

C.2.3. Profilaxie

Caseta 5. Profilaxia

- Măsurile de profilaxie primară nu se întreprind.
- Profilaxia secundară constă în evitarea factorilor de risc ce pot agrava boala prin respectarea alimentației naturale, diversificarea corectă a alimentației, prevenirea infecțiilor intestinale.

C.2.4. Screening

Caseta 6. Screening-ul

- **Screening-ul primar** prevede evaluarea molecular-genetică a rudelor de gr.I cu anamneza eredocolaterală pozitivă.
- **Screening-ul secundar** al copiilor din grupul cu risc: diaree cronică (steatoreică/apoasă), retard staturo-ponderal, semne ale hipovitaminozelor, osteoporoză.

C.2.5. Conduita

Caseta 7. Conduita de diagnostic

- Anamneza
- Manifestări clinice
- Teste paraclinice non-invazive (molecular-genetice, biochimice, imunologice, hormonale, coprologice, urinare)
- Teste paraclinice invazive (endoscopia superioară și/sau inferioară, biopsia gastrică, duodenală, jejunală, colonului)
- Consult multidisciplinar

C.2.5.1. Anamneza

Caseta 8. Repere anamnestic

Anamneza vieții:

- prematuritatea
- alimentația - tipul (naturală/artificială), durata;
- diversificarea alimentației – vârsta inițierii, tipul alimentelor;
- tratamente: antibioticoterapie, chimioterapie, radioterapie.
- călătorii în zone tropicale

Anamneza bolii:

- *debut*: neonatal, preșcolari, școlari/adolescență

- *manifestări digestive*: hiporexie/anorexie, retard staturo-ponderal, distensie abdominală/dureri abdominale, meteorism, gurguimente intestinale, diaree (apoasă, acută/cronică, steatoreică), uneori grețuri și vomă.

- *manifestări extradigestive*: neurologice, musculare, osteoarticulare, cutanate, oculare, uro-genitale, endocrine, respiratorii, cardiovasculare.

Anamneza patologică: maladii genetice, maladii endocrine, maladii digestive (pancreatită cronică, sindrom de colestază, etc), intervenții chirurgicale, maladii infecțioase, maladii imune (maladii autoimune, imunodeficiențe, alergii).

Anamneza eredocolaterală: sindroame genetice, boala celiacă, boala Crohn, fibroza chistică, intoleranța la lactoză, etc.

C.2.5.2. Diagnostic clinic

Caseta 9. Manifestări clinice

Manifestări digestive

- hiporexie/anorexie, retard staturo-ponderal, distensie abdominală/dureri abdominale, meteorism, gurguimente intestinale, diaree (apoasă, acută/cronică, steatoreică), uneori grețuri și vomă.

Manifestări extradigestive

Neuropsihice: areflexie osteotendinoasă; hipotonie musculară; ataxie statică, retard mental, convulsii, stări psihotice, labilitate emoțională; pusee de depresie, episoade de delir; oligofrenie.

Musculare: hipotonie, hipotrofie musculară.

Osteoarticulare: deformarea colaoanei vertebrale (cifoza, scolioza), genu valgum/varus, artrită.

Cutaneomucoase: tegumente uscate; fragilitatea părului, unghiilor; dermatită, ihtioză cutanată, infecții generalizate (septicemie) sau localizate (furunculoze, piodermii, abcese, etc.).

Oftalmologice: retinită pigmentară; diminuarea adaptării la obscuritate; scăderea acuității vizuale; cecitate nocturnă;

Uro-genitale: nefrolitiază, insuficiență renală cronică, criptorhidism, anomalii ale organelor genitale.

Endocrine: diabet zaharat tip I.

Respiratorii: detresa respiratorie, infecții recurente.

Cardiovasculare: cardiomiopatie dilatativă, anomalii cardiace congenitale (DSA)

Hematologice: anemie, trombocitopenie, pancitopenie, acantocitoză.

Caseta 10. Manifestările clinice specifice în malabsorbția macronutrienților

Malabsorbția glucidelor	Malabsorbția lipidelor	Malabsorbția proteinelor
- diaree apoasă, cu flatus excesiv - meteorism - gurguimente intestinale	- diaree, steatoree - semne ale hipovitaminozelor liposolubile	- retard staturo-ponderal - diminuarea masei musculare - edeme hipoproteinemice

Caseta 11. Manifestările clinice specifice în malabsorbția micronutrienților

Vitaminelor					
Liposolubile				Hidrosolubile	
A	D	E	K	B	C
-manifestări cutanate; -retard staturo-ponderal; - infecții respiratorii, urinare, intestinale; - manifestări oculare: (xeroftalmie, hemeralopie)	rahitism; osteomalacie craniotabes, mătânii costale	-neuropatie periferică; - ataxie, miopatie; - hemoliză.	-sindrom hemoragic; - creșterea timpului de protrombină	anemie megaloblastică -hiporeflexie tendinoasă, mastenie (tiamina) Glosită, leziuni angulare cheilită, conjunctivită infecțioasă (B2, B3)	gingivită
Microelementelor					
Fe	Ca	P	Zn	I	F
-anemie -disfagie -pica clorotică -paliditate conjunctivală	- mialgii, osalgii - parestezii, convulsii	osteomalacie	actrodermatită	gușă	Carie dentară

Caseta 12. Aprecierea deficitului staturo-ponderal

Deficitul		Metoda	
		Percentilică	Devierilor standard
Ponderal	Gradul I	pc. 25-10	1-2DS
	Gradul II	<pc.10	≥-2DS
Statural	Talie sub medie	pc.25-10	1-2DS
	Talie joasă	<pc.10	≥-2DS

C.2.5.3. Diagnostic paraclinic

Conform recomandărilor OMS, nu există nici un test specific pentru stabilirea diagnosticului de malabsorbție intestinală.

- Teste de laborator de prima linie/screening – ul complicațiilor malabsorbției.
- Teste de laborator pentru confirmarea malabsorbției selective/totale.
- Examenul histologic pentru diagnosticul etiologic.

Caseta 13. Investigații de laborator și instrumentale (în dependență de maladia de bază)

Hemoleucograma	Hemoglobina, eritrocite, trombocite, leucocite, VSH.
Coprograma	Amiloree, creatoree, steatoree. Elastaza-1 fecală α1-antitripsina fecală
Sumarul urinei	aminoaciduria, fosfaturia
Teste biochimice	Proteina totală, albumina; Glucoza, HbA1c; Colesterol total, trigliceride, β-lipoproteine; Ureea, creatinina; Bilirubina și fracțiile, ALT, AST, FA, GGT; Ca, P, K, Na. Acid folic, vitamina B12, Fe; Vitamina A, D, E, K - insuficiență pancreatică și hepatică cronică Zn – actrodermatita enteropatică
Teste imunologice	IgM, IgG la heliminți (Lambliia, Toxocara, Ascarida) ANCA, ASCA; IgA totală ↑ - boala celiacă, ↓ - imunodeficiențe IgG totală (IgG2 ↑ - alergia alimentară) IgE totală ↑ - alergia alimentară IgM totală
Teste respiratorii	H2 (↑) după ingestie de carbohidrat specific (fructoză, sorbitol, trehaloză, lactoză)
Endoscopia superioară, inferioară (în dependență de maladia de bază)	Boala celiacă Abetalipoproteinemia Limfangiectazia intestinală
Biopsia (în dependență de maladia de bază)	Enteropatia alergică BII
Tubajul duodenal	Determinarea dizaharidazelor intestinale, acizilor biliari
Examenul histoenzimatic	
Proba Schilling	Malabsorbția vitaminei B12
CPER	Diagnosticul diferențial
Radiografia osoasă (DEXA)	Osteoporoză, vîrsta osoasă întârziată.

Caseta 14. Coprograma în diareea cronică din malabsorbția intestinală

Testul	Valori normale	Indicator
--------	----------------	-----------

<i>α1-antitripsina</i>	<0,9 mg/g	Creșterea permeabilității intestinale/ pierderea proteinelor
<i>Steatocritul</i>	<2,5 % (vârsta >2 ani); >2,5 % (vârsta <2 ani)	Malabsorbția lipidelor
<i>Substanțe reductoare</i>	absente	Malabsorbția glucidelor
<i>Calprotectina</i>	<50 μ g/g (vârsta >4 ani)	Inflamație intestinală
<i>Leucocite</i>	<5 c/v	Inflamație colonică
<i>Elastaza -1</i>	>200 μ g/g	Funcția pancreatică
<i>Chimotripsina</i>	>7,5 U/g; >375 U/24 ore	Funcția pancreatică
<i>Sînge ocult</i>	Absent	Hemoragie

Caseta 15. Examinările clinice și paraclinice în cadrul asistenței medicale (AM) primare, specializate de ambulator și spitalicească

	AM primară	AM specializată de ambulator	AM spitalicească
<i>Hemoleucograma</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Coprograma</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Sumarul urinei</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Teste biochimice</i>			
<i>Colesterol total, HDL, LDL, VLDL, trigliceride, β-lipoproteide</i>		<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Vitaminele liposolubile A, D, E, K</i>			<i>R</i>
<i>Acizi biliari, HbA1c</i>			<i>R</i>
<i>Proteina totală, albumina</i>		<i>R</i>	<i>O</i>
<i>ALT, AST, FA, GGT, bilirubina și fracțiunile, glucoza</i>	<i>R</i>	<i>R</i>	<i>O</i>
<i>Ca, P, Fe, Zn, K, Na</i>		<i>R</i>	<i>R</i>
<i>Coagulograma</i>		<i>R</i>	<i>R</i>
<i>Cromatografia urinei</i>		<i>R</i>	<i>R</i>
<i>Teste molecular-genetice</i>		<i>R</i>	<i>R</i>
<i>Calprotectina fecală</i>		<i>R</i>	<i>R</i>
<i>Teste imunologice</i>		<i>R</i>	<i>R</i>
<i>Teste respiratorii</i>		<i>R</i>	<i>R</i>
<i>Teste hormonale</i>		<i>R</i>	<i>R</i>
<i>Ecografia abdominală</i>	<i>R</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Endoscopia digestivă superioară și/sau inferioară</i>		<i>R</i>	<i>O</i>
<i>Tubajul pancreatic, duodenal</i>		<i>R</i>	<i>R</i>
<i>Biopsia intestinală</i>		<i>R</i>	<i>O</i>
<i>Radiografia osoasă (DEXA)</i>	<i>R</i>	<i>R</i>	<i>O</i>
<i>Oftalmoscopia</i>	<i>R</i>	<i>R</i>	<i>R</i>
<i>Mielograma</i>		<i>R</i>	<i>R</i>
<i>CT/ RMN abdominală</i>		<i>R</i>	<i>R</i>

O – obligatoriu; R – recomandabil.

Caseta 16. Consult multidisciplinar

endocrinolog	ortoped	imunolog	nutritionist	cardiolog
neurolog	reumatolog	hematolog	genetic	pulmonolog
oftalmolog	dermatolog	oncohematolog	chirurg	nefrolog

C.2.5.4. Diagnostic diferențial**Caseta 17. Diagnosticul diferențial**

	<i>Fibroză chistică</i>	<i>BII</i>	<i>Enteropatia exudativă</i>	<i>Boala celiacă</i>	<i>Alergia alimentară</i>	<i>Intoleranța carbohidraților</i>	<i>Defectul pompei de Cl</i>
<i>Diareea</i>	Steatoree fetidă de la naștere	Muco-sangvino lentă	Steatoree	Lichidă severă după introducerea glutenului	Lichidă severă după introducerea alimentului nou	Acidă	Lichidă severă de la naștere
<i>Durere abdominală</i>	+/-	prezentă	intermitent	-	prezentă	colicativă	-
<i>Balonare</i>	prezentă	-	-	+/-	-	prezentă	-
<i>Voma</i>	-	-	-	-	prezentă	+/-	-
<i>Astenie</i>	-	prezentă	-	prezentă	-	-	-
<i>Apetit</i>	scăzut	scăzut	-	scăzut	scăzut	-	-
<i>Ascită, edeme</i>	-	-	prezente		-	-	-
<i>Prolaps rectal</i>	prezent	-	-	-	-	-	-
<i>Manifestări respiratorii cronice</i>	prezente	-	-	-	-	-	-
<i>Artrită, artralgie</i>	-	prezente	+/-	+/-	-	-	-
<i>Ulcere, fistule perianale</i>	-	prezente	-	-	-	-	-

Caseta 18. Diagnosticul diferențial conform debutului retardului staturo-ponderal

Debutul	Maladii
<i>De la naștere</i> (din primele 6 luni de viață)	diareea cloremică congenitală, deficiențe enzimactice congenitale, limfangiectazia intestinală, abetalipoproteinemia, fibroza chistică, tumori congenitale.
<i>De la vârsta de ≥6 luni</i> (după inițierea diversificării alimentației)	alergia alimentară, boala celiacă, infecțiile intestinale parazitare (<i>Giardia lamblia</i>).

Caseta 19. Diagnosticul diferențial al hipostaturii

Tipul de creștere	Vârsta osoasă	Viteza creșterii	Diagnostic diferențial
Hipostatură intrinsecă	alta decât VC	normală	Variantă familială a normei Sindroame genetice Cromozomopatii Displazii osoase Sindroame dismorfice Retard în creștere intrauterină Infecții fetale Toxine Metabolopatii cu hipoglicemie Radioterapie spinală
Retard în	alta decât VT	normală/lentă	Variantă a normei

creștere			Retard constitucional în creștere Sindromul privării psiho-sociale Maladie cronică Malnutriție incipientă Endocrinopatii
Creștere încetinită	mai mica decât VT	sub normă	Deficitul de STH Hipotiroidism Deregările echilibrului acido-bazic Malnutriție proteino – energetică severă

Notă: VC – vârsta cronologică, VT – vârsta corespunzătoare taliei.

C.2.6. Tratament

Caseta 20. Tipurile de tratament (dependență de maladia de bază)

Tratament nemedicamentos:

- dietă hipoalergică, hipolipidică/ delactozată;
- prebioticoterapie (fibre alimentare);
- dietă agliadinică (vezi PCN „Boala celiacă la copil”).

Tratament medicamentos:

- **etiologic** (vezi PCN „Boala Crohn la copil”)
- **simptomatic:**
 - enzimoterapia de substituție;
 - probioticoterapia;
 - antiseptice intestinale;
 - antiflatulente;
- **al carențelor:** vitamine liposolubile (A, D, E, K) și hidrosolubile (C, grupul B), microelemente (Ca, P, Zn, Fe, I, F).

Tratament chirurgical al complicațiilor.

C.2.6.1. Tratament nemedicamentos

Caseta 21. Tratament nemedicamentos

Regim alimentar:

- hipolipidic (limitarea consumului trigliceridelor cu lanț lung și substituția lor cu formule lactate pe bază de trigliceride cu lanț scurt sau mediu)/
- hipolactozic/ limitarea carbohidratului specific;
- hipoalergic, la copii <1 an amestecuri adaptate hipoalergene: *Frisopep AC*, *Frisopep cu nucleotide*, *Friso HA*, *Milupa*, etc.
 - Frisopep AC (1-12 luni) – hidrolizat proteic total fără lactoză;
 - Frisopep cu nucleotide (0-12 luni) – hidrolizat proteic înalt, cu lactoză 50%;
 - Friso HA 1 (0-6 luni) și 2 (6-12 luni) – hidrolizat proteic parțial.
- prebioticoterapie (fibre alimentare, inulina, fructo-oligozaharide (FOZ), polidextroza, arabinogalactan, polioli—lactuloza, lactitol);
- agliadinic (vezi PCN „Boala celiacă la copil”).

C.2.6.2. Tratament medicamentos

Caseta 22. Tratament medicamentos simptomatic

Enzimoterapia de substituție

Pancreatin (Pangrol®) caps. 10 000, 25 000 U lipază*, amilază, tripsină.		Doza, U lipază, per os	Ajustarea dozei
	<1 an	2000-4000/120 ml de amestec lactat/fiecare alimentare	Crește volumul ingerat/ revin simptomele malabsorbției: + 2000-2500/ fiecare alimentare
	1-4 ani	1000-2000/kg/priză	

			alimentară	Gustare: ½ doza la o masă de bază
		>4 ani	500-2000/kg/priză alimentară	
Probioticoterapia (<i>Lactobacillus rhamnosus</i> Rosell, <i>Lactobacillus acidophilus</i> Rosell)				
Yogunorm®	6 luni-14 ani	2,0x10 ⁹ bacterii/caps.	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii subsp.bulgaricus</i> <i>Streptococcus thermophilus</i>	- 1-2 capsule/zi.
	>14 ani			- 1-2 capsule de 2-3 ori/zi
Antiflatulente				
Simeticona (Espumisan®) emuls.or. 40mg/ml caps. moi 40 mg		<1 an – 40 mg (1ml/20 pic.) em. or. /zi; 1-6 ani - 40 mg (1ml/20 pic.) em. or.de 3 -5 ori/zi; 6-14 ani – 40-80mg (1-2 ml/20-40pic) em.or. 3-5 ori/zi; >14 ani - 80mg (2 ml/40pic) em.or. 3-5 ori/zi.		
Antiseptice intestinale				
Nifuroxazid (Enterofuryl®) susp. or. 200mg/5ml; caps. 100, 200 mg.		- 1 – 6 luni: 100mg (2,5 ml/ ½ ling.) de 2-3 ori/zi; - 6 luni – 2 ani: 100mg (2,5 ml/ ½ ling.) de 4 ori/zi; - 2 ani – 7 ani: 200 mg (5 ml/1 ling.) de 3 ori/zi; - >7 ani: 200 mg (5 ml/ 1 ling.) de 4 ori/zi.		

Caseta 23. Necesarul zilnic recomandat (RDA) de vitamine liposolubile

	<6 luni	6-12 luni	1-3 ani	3-8 ani	8-13 ani		13-18 ani	
					b	f	b	f
Retinol (vit.A), µg/zi. draj. 3300 U (1,32mg) sol. ul. 3,44 %, 5,5%	400	500	300	400	600		900	700
Calciferol (vit.D), sol. 8000 UI/ml (200µg/ml) caps. 50.000 UI (1,25mg) comp. 400 UI (10µg), 2000 UI (50µg). *40 UI = 1 µg	5 µg/zi Rahitism ușor: 2000-3000 UI, 30 zile. Rahitism moderat: 3000-4000 UI, 35-40 zile. Rahitism sever: 4000-5000 UI, 40-45 zile.							
α-tocoferol (vit.E), µg/zi caps. 100, 200, 400mg sol. uleioasă. 5%, 10%, 30%	4	5	6	7	11		15	
Fitomenadiona (vit.K), µg/zi. comp. 15mg; sol. inj. 1%-1ml.	2,0	2,5	30	55	60		75	
1 µg = 1 mcg = 1 microgram = 1/1.000.000 dintr-un gram 1 mg = 1 milligram = 1/1.000 dintr-un gram								

Caseta 24. Necesarul zilnic recomandat (RDA) de vitamine hidrosolubile

	<6 luni	6-12 luni	1-3 ani	3-8 ani	8-13 ani		13-18 ani	
					b	f	b	f
Tiamina (vit.B1), mg/zi. comp. 50, 100, 250 mg	0,2	0,3	0,5	0,6	0,9		1,2	1,0
Deficit de vit.B1: 10-50 mg/zi								
Riboflavina (vit.B2), mg/zi. caps. 50, 400 mg	0,3	0,4	0,5	0,6	0,9		1,3	1,0
Deficit de vit.B2:								

comp. 25, 50, 100 mg	3-12 ani: 3-10 mg/zi ≥12 ani: 6-30 mg/zi						
Niacina (vit.B3), mg/zi comp. 50, 100, 250, 500 mg	2	4	6	8	12	16	14
Acidul pantotenic (vit.B5), mg/zi. comp. 100, 200, 500 mg	1,7	1,8	2	3	4	5	
Piridoxina(vit. B6), mg/zi. comp. 10, 25, 50, 100, 200, 250, 500 mg	0,1	0,3	0,5	0,6	1,0	1,3	1,2
Biotina (vit. B7), μg/zi. caps. 50, 400 mg comp. 25, 50, 100 mg	5	6	8	12	20	25	
Acid folic (vit. B9),μg/zi. comp.1 mg	65	80	150	200	300	400	
Cianocobalamina (vit.B12), μg/zi. comp. 100, 250, 500, 1000 mg sol.inj. 1000μg/ml	Deficit de vit.B9: <1 an: 15 μg/kg/zi sau 50 μg/zi >1 an: inițial 1 mg/zi, apoi 0,1-0,4 mg/zi						
	0,4	0,5	0,9	1,2	1,8	2,4	
	Anemie pernicioasă: 30-50 μg/zi i.m, s.c , 2 săpt. (+1mg/zi acid folic 1 lună); menținere 100μg i.m, s.c lunar. Deficit de vit.B12: 0,2 μg/kg 2 zile; apoi 1000 μg/zi timp de 2-7 zile; urmat de 100 μg/zi timp de 2-7 zile; apoi 100 μg/săptămână timp de 1 lună; menținere 100 μg i.m, s.c lunar.						
Acid ascorbic (vit. C), mg/zi. comp. 60, 100, 180, 200, 500, 1000 mg	40	50	15	25	45	75	65

Caseta 25. Necesarul zilnic recomandat (RDA) de microelemente

	<6 luni	6-12 luni	1-3 ani	3-8 ani	8-13 ani		13-18 ani	
					<i>b</i>	<i>f</i>	<i>b</i>	<i>f</i>
Calciu, mg/zi	210	270	500	800	1300			
Hipocalcemie moderată: – <1 lună: 500-1500 mg/kg/zi, <i>per os</i> , 4 prize – >1 lună: 500-725 mg/kg/zi, <i>per os</i> , 3-4 prize Hipocalcemie severă: – <1 lună: 200-800 mg/kg/zi, <i>i.v</i> , <i>perfuzie</i> continuă sau fracționată în 4 prize; – >1 lună: 200-500 mg/kg/zi, <i>i.v</i> , <i>perfuzie</i> continuă sau fracționată în 4 prize. Tetanie hipocalcemică: 100-200 mg/kg, <i>i.v</i> timp de 10 minute, poate fi repetat peste 6 ore sau <i>perfuzie</i> continuă, max 500 mg/kg/zi.								
Fluor, mg/zi	>0,01	0,5	0,7	1	2	3		
Iod, μg/zi	110	130	90		120	150		
Fier, mg/zi	0,27	11	7	10	8	11	15	
Anemie fierodeficitară: 3-6 mg/kg/zi, <i>p/o</i> (<i>Fe elementar</i>)								
Fosfor, mg/zi	100	275	460	500	1250			
Zinc, mg/zi	2	3		5	8	11	9	

Caseta 26. Criteriile de spitalizare și externare

Criterii de spitalizare	Criterii de externare
<ul style="list-style-type: none"> confirmarea sau infirmarea diagnosticului de malabsorbție intestinală; stabilirea patologiei asociate; prezența complicațiilor; efectuarea investigațiilor invazive 	<ul style="list-style-type: none"> ameliorarea stării generale; excluderea complicațiilor; răspuns la regimul igienodietetic; răspuns la tratamentul medicamentos.

C.2.7. Supraveghere**Caseta 27. Supravegherea**

- Perioada de supraveghere va dura pînă la vîrsta de 18 ani.**
 - inițial – bianual*
 - apoi – anual*
 - la necesitate în dependență de evoluția maladiei de bază.*

Caseta 28. Complicațiile

Malnutriție protein-energetică, rahitism, osteopenie, osteoporoză, retard staturo-ponderal, imunodeficiență secundară.

Caseta 29. Prognosticul**Depinde de:**

- precocitatea diagnosticului;
- etiologie (congenitală/dobîndită);
- tipul carenței nutriționale;
- răspunsul la tratamentul etiologic și simptomatic;
- complicațiile asociate.

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituții de asistență medicală primară	D.2. Instituții de asistență medicală specializată de ambulator	D.3. Instituții de asistență medicală spitalicească specializată
Personal: <ul style="list-style-type: none"> - medic de familie; - medic imagist; - asistenta medicală; - laborant. 	Personal: <ul style="list-style-type: none"> - medic gastroenterolog; - medic pediatru; - medic imagist; - medic de laborator; - medic endoscopist; - asistente medicale; - acces la consultații: endocrinolog, neurolog, oftalmolog, ortoped, dermatolog, imunolog, hematolog, oncohematolog, nutritionist, genetic, cardiolog, pulmonolog, nefrolog, chirurg. 	Personal: <ul style="list-style-type: none"> - medic gastroenterolog; - medic pediatru; - medic imagist; - medic de laborator; - medic endoscopist; - medic morfopatolog; - asistente medicale; - acces la consultații: endocrinolog, neurolog, oftalmolog, ortoped, dermatolog, imunolog, hematolog, oncohematolog, nutritionist, genetic, cardiolog, pulmonolog, nefrolog, chirurg.
Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> - cîntar pentru sugari; - cîntar pentru copii mari; - taliometru; - panglica-centimetru; 	Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> - cîntar pentru sugari; - cîntar pentru copii mari; - panglica-centimetru; - taliometru; - fonendoscop; 	Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> - cîntar pentru sugari; - cîntar pentru copii mari; - panglica-centimetru; - fonendoscop; - taliometru;

<ul style="list-style-type: none"> - tonometru; - fonendoscop; - oftalmoscop; - ultrasongraf; - aparat Roentghen. 	<ul style="list-style-type: none"> - tonometru; - oftalmoscop; - ultrasongraf; - aparat Roentghen; - tomografie computerizată; - rezonanță magnetică nucleară; - fibroscop. 	<ul style="list-style-type: none"> - tonometru; - oftalmoscop; - ultrasongraf; - aparat Roentghen; - tomografie computerizată; - rezonanță magnetică nucleară; - fibroscop.
Examinări paraclinice: <ul style="list-style-type: none"> - laborator: hemoleucograma, teste biochimice (ALT, AST, bilirubina și fracțiile, glucoza), sumarul urinei, coprograma. - cabinet ecografic; - cabinet radiologic. 	Examinări paraclinice: <ul style="list-style-type: none"> - laborator: hemoleucograma, teste biochimice (colesterol total, HDL, LDL, VLDL, trigliceride, β-lipoproteide, proteina totală, albumina, ALT, AST, bilirubina și fracțiile, glucoza, Ca, P, Fe, Zn), coagulograma, teste molecular-genetice, calprotectina fecală, teste imunologice, teste hormonale, sumarul urinei, coprograma; - cabinet ecografic; - cabinet radiologic. - cabinet endoscopic; - laborator imunologic; - laborator bacteriologic; - laborator genetic. 	Examinări paraclinice: <ul style="list-style-type: none"> - laborator: hemoleucograma, teste biochimice (colesterol total, HDL, LDL, VLDL, trigliceride, β-lipoproteide, proteina totală, albumina, ALT, AST, bilirubina și fracțiile, glucoza, Ca, P, Fe, Zn, vitaminele liposolubile A, D, E, K, acizii biliari), coagulograma, teste molecular-genetice, calprotectina fecală, teste imunologice, teste hormonale, sumarul urinei, coprograma; - cabinet ecografic; - cabinet radiologic. - cabinet endoscopic; - laborator imunologic; - laborator bacteriologic; - laborator genetic; - laborator morfofpatologic.
Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> - enzimoterapie de substituție - probioticoterapia - antiseptice intestinale - antiflatulente - suplimente de vitamine și minerale 	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> - 5ASA, corticosteroizi (vezi PCN, „Boala Crohn la copil”); - enzimoterapie de substituție - probioticoterapia - antiseptice intestinale - antiflatulente - suplimente de vitamine și minerale 	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> - 5ASA, corticosteroizi (vezi PCN, „Boala Crohn la copil”); - enzimoterapie de substituție - probioticoterapia - antiseptice intestinale - antiflatulente - suplimente de vitamine și minerale

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul	Scopul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărătorul	Numitorul
1.	Depistarea precoce a pacienților cu malabsorbția intestinală	Ponderea pacienților cu diagnosticul stabilit de malabsorbția intestinală în prima lună de la apariția semnelor clinice	Numărul pacienților cu diagnosticul stabilit de malabsorbția intestinală în prima lună de la apariția semnelor clinice, pe parcursul unui an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de malabsorbția intestinală, care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.
2	Ameliorarea examinării pacienților cu	Ponderea pacienților cu diagnosticul de malabsorbția	Numărul pacienților cu diagnosticul de malabsorbția intestinală,	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de malabsorbția

	malabsorbția intestinală	intestinală, care au beneficiat de examenul clinic și paraclinic obligatoriu conform recomandărilor PCN „Malabsorbția intestinală la copil”	care au beneficiat de examenul clinic, paraclinic obligatoriu conform recomandărilor PCN „Malabsorbția intestinală la copil”, pe parcursul ultimului an x100	intestinală, care se află la supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an.
3	Sporirea calității tratamentului pacienților cu malabsorbția intestinală	Pondere pacienților cu diagnosticul de malabsorbția intestinală care au beneficiat de tratament conform PCN „Malabsorbția intestinală la copil”	Numărul pacienților cu diagnosticul de malabsorbția intestinală care au beneficiat de tratament conform PCN „Malabsorbția intestinală la copil” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de copii cu diagnosticul de malabsorbția intestinală, care se află la supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an.

BIBLIOGRAFIE

1. Clasificația Internațională a Maladiilor, revizia a X-a, București, 1993, vol. 1.
2. Roberto Berni Canani et al. Diagnosing and Treating Intolerance to Carbohydrates in Children. *Nutrients* 2016, 8, 157.
3. Karolin Ebert et al. Fructose malabsorption. *Molecular and Cellular Pediatrics* (2016) 3:10.
4. Meyer R, Venter C, Fox AT, Shah N. Practical dietary management of protein energy malnutrition in young children with cow's milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2012 Mar 22. [Medline].
5. Gabrielli M, D'angelo G, Di Rienzo T, Scarpellini E, Ojetti V. Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in the clinical practice. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013 Dec. 17 Suppl 2:30-5. [Medline].
6. Kumpf VJ. Pharmacologic Management of Diarrhea in Patients With Short Bowel Syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014 Jan 24. [Medline].
7. Bailey RK, Fileti CP, Keith J, Tropez-Sims S, Price W, Allison-Ottey SD. Lactose intolerance and health disparities among African Americans and Hispanic Americans: an updated consensus statement. *J Natl Med Assoc.* 2013. 105(2):112-27. [Medline].
8. Gijsbers CF, Kneepkens CM, Büller HA. Lactose and fructose malabsorption in children with recurrent abdominal pain: results of double-blinded testing. *Acta Paediatr.* 2012 Sep. 101(9):e411-5. [Medline].
9. Wilder-Smith CH, Materna A, Wermelinger C, Schuler J. Fructose and lactose intolerance and malabsorption testing: the relationship with symptoms in functional gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 Jun. 37(11):1074-83. [Medline].
10. Aragón JJ, Hermida C, Martínez-Costa OH, Sánchez V, Martín I, Sánchez JJ. Noninvasive Diagnosis of Hypolactasia With 4-Galactosylxylose: A Multicentre, Open-Label, Phase IIB-III Nonrandomized Trial. *J Clin Gastroenterol.* 2013 May 29. [Medline].
11. Petschow B, Doré J, Hibberd P, Dinan T, Reid G, Blaser M. Probiotics, prebiotics, and the host microbiome: the science of translation. *Ann N Y Acad Sci.* 2013 Nov 22. [Medline].
12. Medeiros LC, Lederman HM, de Morais MB. Lactose malabsorption, calcium intake, and bone mass in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012 Feb. 54(2):204-9. [Medline].

ANEXA 1. Ghidul pacientului cu malabsorbție intestinală

Ce este malabsorbția intestinală?

Malabsorbția intestinală reprezintă maladii congenitale sau dobândite caracterizate prin afectarea proceselor de digestie, absorbție și transport al macronutrienților (glucidelor, proteinelor, lipidelor)

și/sau micronutrienților (vitaminelor hidrosolubile și/sau liposolubile, microelementelor). În dependență de tipul afectării absorbției, poate fi selectivă, parțială sau totală.

Care este cauza malabsorbției intestinale?

Etiologia poate fi diversă, însă în cele mai multe cazuri este de origine *genetică*, malabsorbția intestinală fiind provocată de mutația unor gene implicate în funcționarea enzimelor digestive sau transportatoare a macronutrienților și/sau micronutrienților prin mucoasa intestinală. Cu toate acestea, poate fi *dobândită* în cadrul altor maladii care în mod secundar afectează peretele intestinal prin inflamația (boala Crohn al ileonului) sau atrofia (boala celiacă) mucoasei, sau în urma insuficienței enzimatice pancreatice cronice (fibroza chistică). Alteori malabsorbția intestinală este consecința intervențiilor chirurgicale (colecistectomia, vagotomia, rezecția ileonului, etc).

Cum se manifestă?

Debutul variază în dependență de etiologia care stă la baza malabsorbției intestinale, iar tabloul clinic poate include manifestări atât digestive, cât și extradigestive:

Manifestări digestive: diaree apoasă/steatoreică cronică, distensie abdominală, durere abdominală, meteorism, retard staturo-ponderal, semne ale hipovitaminozelor liposolubile (A, D, E, K), hepatosplenomegalie, steatoză hepatică, ciroză / fibroză hepatică.

Manifestări extradigestive:

- **Nefro-urinare** – aminoacidurie, urină cu miros de „ouă putrede”, urină cu miros de hamei, nefrolitiază, hematurie, colică renală, uropatie obstructivă, infecții reno-urinare, pielonefrită, insuficiență renală.
- **Osteoarticulare** – deformări ale coloanei vertebrale (scolioză, cifoză), osteoporoză, osteomalacie;
- **Neurologice** – ataxie, dereglări psiho-emoționale, psihoze, tremor, cefalee, hipotonie, hipotonie neonatală, areflexie, agresivitate, convulsii, chisturi periventriculare, ventriculomegalie, degenerare spinocerebelară, ataxie, dismetrie, hiporeflexie, disartrie, ticuri, miastenii, retard mental, neuropatie periferică.
- **Oftalmologice** – diplopie, nistagmus, fotofobie, strabism, microoftalmie, cataractă congenitală, glaucom, scăderea acuității vizuale, sclere albastre, retinită pigmentoasă, ptoză, anizocorie, oftalmoplegie.
- **Hematologice** – anemie, pancitopenie, trombocitopenie, acantocitoză, hemofilie.
- **Cutaneomucoase** – eczemă, ihtioză, stomatită aftoasă, rash fotosensibil, eczemă cronică, hipo/hiperpigmentare, acrodermatită enteropatică, stomatită, gingivită, glosită, noduli subcutanați, trihoepiteliom, plici cutanate excesive.
- **Oro-maxilo-faciale** - hipo/aplazia aripilor nazale, defect al scalpului, absența dentiției permanente.
- **Auditive** - surditate congenitală.
- **Endocrine** - hipotiroidie, diabet zaharat tip I.

Cum se stabilește diagnosticul?

Pentru confirmarea diagnosticului sunt necesare investigații de laborator (*hemoleucograma, biochimia sîngelui, teste imunologice, hormonale, teste respiratorii, sumarul urinei, coprograma*) și instrumentale (*endoscopie cu biopsia intestinală, ecografia organelor interne, RMN abdominală* și altele la necesitate, oftalmoscopia, radiografia osoasă), consultația specialiștilor de profil: endocrinolog, neurolog, oftalmolog, ortoped, dermatolog, imunolog, hematolog, oncohematolog, nutritionist, genetic, cardiolog, pulmonolog, nefrolog.

Cum se tratează?

Regimul dietetic în dependență de maladia de bază, care poate include limitarea consumului trigliceridelor cu lanț lung și substituția lor cu trigliceride cu lanț scurt sau mediu, sau limitarea consumului unui carbohidrat specific. Cu toate acestea, regimul hipoalergic este recomandabil în practică toate tipurile de malabsorbție intestinală, iar cel agliadinic, de elecție, în boala celiacă.

- la copii <1 an amestecuri adaptate hipoalergene: *Frisopep AC, Frisopep cu nucleotide, Friso HA, Milupa*, etc.
 - Frisopep AC (1-12 luni) – hidrolizat proteic total fără lactoză;
 - Frisopep cu nucleotide (0-12 luni) – hidrolizat proteic înalt, cu lactoză 50%;
 - Friso HA 1 (0-6 luni) și 2 (6-12 luni) – hidrolizat proteic parțial.

- prebioticoterapie (fibre alimentare, inulina, fructo-oligozaharide (FOZ), polidextroza, arabinogalactan, polioli—lactuloza, lactitol).

Tratamentul medicamentos va fi administrat doar la indicația medicului specialist!

Tratamentul medicamentos al maladiei de bază și simptomatic: enzimoterapie de substituție, probiotice și antiseptice intestinale pentru corijarea microbiocenozei intestinale, antiflatulente, suplimentare de vitamine și microelemente. În prezența complicațiilor severe poate fi necesar tratamentul chirurgical.

Cum trebuie supravegheat copilul?

Cursul clinic este variabil, deoarece este dependent de caracterul maladiei de bază. Principalii factori ce afectează calitatea vieții sunt infecțiile asociate secundare imunodeficienței secundare și, nu în ultimul rând, retardul staturoponderal, astfel fiind necesară supravegherea pe toată perioada copilăriei de către medicul de familie, pediatru, gastroenterolog și la necesitate: endocrinolog, neurolog, oftalmolog, ortoped, reumatolog, dermatolog, imunolog, hematolog, oncohematolog, nutriționist, genetic, cardiolog, pulmonolog, nefrolog, chirurg.

Succese!!!

ANEXA 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru protocolul clinic național „Malabsorbția intestinală la copil”

FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL „MALABSORBȚIA INTESTINALĂ LA COPIL”		
	Domeniul Prompt	Definiții și note
1	Denumirea instituției medico-sanitare evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3	Perioada de audit	DD-LL-AAAA
4	Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
5	Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
6	Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
7	Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
8	Numele medicului curant	
9	Patologia	Malabsorbția intestinală
INTERNAREA		
10	Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
11	Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
12	Secția de internare	Departamentul de urgență = 0 ; Secția de profil pediatric = 1; Secția de profil chirurgical = 2; Secția de terapie intensivă = 3
13	Timpul parcurs până la transfer în secția specializată	≤ 30 minute = 0; 30 minute – 1 oră = 1; ≥ 1 oră = 2; nu se cunoaște = 9
14	Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) 0 = până la 6 luni; 1 = mai mult de 6 luni; 9 = necunoscută
15	Aprecierea criteriilor de spitalizare	Au fost aplicate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
16	Tratament administrat la Departamentul de urgență	A fost administrat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
17	În cazul răspunsului afirmativ indicați tratamentul (medicamentul, doza, ora administrării):	

18	Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea patologiei	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DIAGNOSTICUL		
19	Teste biochimice	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
20	Jejunoscopia cu biopsia intestinală	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
21	Teste molecular-genetice	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
22		În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
TRATAMENTUL		
23	Regim igienico-dietetic	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
24	Tratament etiologic	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
25	Tratament simptomatic	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
26		În cazul răspunsului negativ tratamentul efectuat a fost în conformitate cu protocol: nu = 0; da = 1
27	Răspuns terapeutic	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA		
28	Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital
29		Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
30	Durata spitalizării	ZZ
31	Implimentarea criteriilor de externare	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
32	Prescrierea recomandărilor la externare	Externat din spital cu indicarea recomandărilor: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DECESUL PACIENTULUI		
33	Decesul în spital	Nu = 0; Decesul cauzat de malabsorbția intestinală = 1; Alte cauze de deces = 2; Nu se cunoaște = 9.